

1959

Gerhard. Johannessohn



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0084

Aus der konservierenden Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann)
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

DIFFUNDIERBARKEIT VON TYROCID-X DURCH DAS DENTIN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

GERHARD JOHANNES SOHN

Zahnarzt

aus

Mannheim

Mainz

1958



Referent: Professor Dr. Kluczka

Dekan: Professor Dr. Lossen

Datum des Diploms 14. Jan. 1959

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Betrachtungen über die antibiotische Wurzelkanalbehandlung .	4
Diffusion	6
Biologische Bedeutung der Diffusion bzw. Osmose.	6
Tyrocid-X und Silicon-Öl	8
Methodik	12
Versuchsergebnisse.	13
Besprechung der Versuche	19
Zusammenfassung	20
Schrifttum	21

EINLEITUNG

Auf Grund der anatomischen Verhältnisse wird die Behandlung von infizierten Wurzelkanälen ständig mehr oder weniger ein Problem in der zahnärztlichen Praxis sein. Ursache hierfür sind die Abweichungen von der normalen Zahl, Größe, Form und Verlauf der Zahnwurzeln. Dentikelbildungen im Wurzelkanal sowie Ramifikationen, Krypten und Resorptionsbuchten im apikalen Bereich können ebenso die Behandlung des infizierten Wurzelkanales beeinflussen.

Zur Keimfreimachung der schwer erreichbaren Abschnitte im Zahninneren werden diffusionsfähige Substanzen herangezogen. Bevor an eine Applikation von Medikamenten zur Minderung pathogener Keime im infizierten Wurzelkanal und Dentin zu denken ist, ist eine mechanische Aufbereitung notwendig. Diese mechanische Aufbereitung des Wurzelkanales darf in keinem Falle außer acht gelassen werden. Sie ermöglicht die Beseitigung eines Teiles des infizierten Dentins. Nach C. H. PLATHNER geben HARNDT und BETHMANN an, daß $\frac{1}{8}$ Dentinwand als infiziert gelten muß. Nach R. v. WAECHTER und J. MCESE sind die Dentinkanälchen in "unmittelbarer" Nähe des Wurzelkanales keimhaltig. F. PRADER führt an, daß die Infektionstiefe im Dentin bei den einzelnen Erkrankungsformen verschieden ist. Nach ihm werden bei einfachem Dentininfekt von der Pulpitis gangränosa ausgehend Keime 1 bis 2 mm tief in den Dentinkanälchen gefunden, bei der alten trockenen Gangrän reicht die Infektion im unteren Wurzelabschnitt bis zur Körnerschicht. Ein weiterer Grund für die Unerläßlichkeit der Erweiterung des Wurzelkanales ist die Oberflächenvergrößerung, die dadurch gewonnen wird. Es besteht die Möglichkeit, in einen gut aufbereiteten Wurzelkanal ein größeres Medikamentendepot zu legen. Von hier aus können Wirkstoffe auch in die Region des Apex und Periapex gelangen. Bei der mechanischen Aufbereitung des Wurzelkanales soll jedoch das Foramen apicale nicht beschädigt werden. Nach J. KLUCZKA stellt das Foramen apicale den wichtigsten Abschnitt bei einer Wurzelbehandlung, vor allem bei einer nicht infizierten Pulpa dar. In seinem Bereich, dem Gebiet zwischen physiologischem und anatomischem Foramen apicale, liegt das sogenannte Mischgewebe, das aus Pulpen- und Periodontalgewebe besteht. Es ist sehr widerstandsfähig und bildet einen gewissen Schutz für den periapicalen Raum.

Mit der mechanischen Aufbereitung des Wurzelkanales allein ist es meist

nicht möglich, die infizierte Substanz des Dentins restlos zu eliminieren oder gar eine Keimfreiheit zu erreichen. Es ist notwendig, zurückgebliebenes infiziertes Material durch Auswaschung des Wurzelkanales zu entfernen und im Dentin weiter vorgedrungene Mikroorganismen mit Hilfe von Medikamenten unschädlich zu machen. Zur Keimfreimachung dieser Abschnitte sind Stoffe angezeigt, die auf Grund ihrer Wirkung die Fähigkeit besitzen, in diese Gebiete zu gelangen, um hier hemmend auf das Bakterienwachstum zu wirken. Als Mittel stehen zur Verfügung: Desinfizientien, Antiseptika und Chemotherapeutika einschließlich Antibiotika.

Desinfizierende Wirkstoffe sind z. B. Phenol, Kresol sowie deren Derivate, Formalin, Alkohol, starke Säuren und Basen, quarternäre Ammoniumsalze, Metallsalze, Ampholytseifen und das Chlorion in statu nascendi. Diese sind unter dem Begriff "Desinfektionsmittel" zusammengefaßt. Die Eigentümlichkeit der Desinfektionsmittel liegt in der Abtötung der vegetativen Form des Keimes unter Überleben der Dauerform (Sporen). Es werden sporenlose Mikroorganismen bei gewissen Konzentrationen und einer bestimmten Einwirkungsdauer sicher abgetötet, sporentragende weniger beeinflußt. Der Effekt der Desinfektionsmittel liegt in der Eiweißdenaturierung, derzufolge der Keim abgetötet wird. In Gegenwart von Eiweiß (Blut, Serum, Pus) wird die desinfizierende Wirkung reduziert. Wegen der eiweißdenaturierenden Fähigkeit der Desinfektionsmittel ist ihre Anwendung mit einer Schädigung des Gewebes verbunden. Der Indikationsbereich für die Applikation von Desinfektionsmitteln bleibt begrenzt und ist für die Wurzelkanalbehandlung weniger geeignet (A. J. HATTEMER und Th. LAMMERS).

Während die Desinfektionsmittel eine bakterizide Wirkung besitzen, ist der Effekt der Antiseptika primär ein bakteriostatischer. Die Wirkung besteht darin, daß die Entwicklung der Bakterien gehemmt wird, solange die betreffende Substanz zugegen ist. Die keimschädigende Wirkung nimmt wie bei den Desinfektionsmitteln in Gegenwart von Eiweiß ab. Ihre Wirkung bleibt auf die Oberfläche von Wunden beschränkt. Die Antiseptika haben keine Tiefenwirkung wie die Chemotherapeutika und Antibiotika. Als typische Antiseptika können Rivanol, Trypaflavin, Surfen, Merfen angesehen werden.

Die Chemotherapeutika haben eine toxische Wirkung auf den Parasiten, ohne dabei den Wirt (das Gewebe) zu schädigen. Sie sind Stoffwechselgifte für die Bakterien, die jedoch einzelne Bakterienstämme un-

beeinflusst lassen. Es kann dann zu einer Vermehrung dieser Keime kommen. A. J. HATTEMER und Th. LAMMERS berücksichtigen bei der Anwendung von Chemotherapeutika und Antibiotika die Aufrechterhaltung einer konstanten Blut- und Gewebekonzentration ("eutherapeutischer Blut- und Gewebespiegel") des Chemotherapeutikums. Die Konzentration soll im Verhältnis stehen zur Empfindlichkeit des vorliegenden Erregers.

Während man unter Chemotherapeutika Stoffe versteht, die auf synthetischer Basis hergestellt werden, werden Antibiotika auf biologischem Wege gewonnen. Eine Ausnahme bilden das Chloromycetin und das Penicillin. Bei beiden Wirkstoffen ist die synthetische Herstellung gelungen.

Unter Antibiotika versteht man Stoffwechselprodukte von lebenden Zellen, die auf pflanzliche oder tierische Mikroorganismen bakteriostatisch oder bakterizid wirken. Den Wirkungsmechanismus sieht man in der Hemmung des Bakterienstoffwechsels. Im Gegensatz zu den Chemotherapeutika (Sulfonamide) besteht für den einzelnen antimikrobiellen Stoff eine Spezifität der Wirkung. Bei den Antibiotika kann man auf Grund der Keimbeflussung unterscheiden zwischen Breitspektrum-Antibiotika, wozu die Tetracyclin-Gruppe, Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin zu rechnen sind, und Antibiotika mit engem Spektrum, zu denen Penicillin und Streptomycin zählen. Nach der Anwendungsweise lassen sich die Antibiotika einteilen in solche, die allgemein (intravenös, intramuskulär, peroral, lokal) angewandt werden und in solche, die nur zur lokalen Anwendung gelangen dürfen. Zur ersten Gruppe werden Penicillin, Streptomycin und Chloromycetin, zur letzteren Bacitracin, Tyrothricin und Xanthocillin gerechnet.

BETRACHTUNGEN ÜBER DIE ANTIFICITISCHE WURZELKANALBEHANDLUNG

In der Zahnheilkunde wurden die allgemein verabreichten Antibiotika sowohl bei chirurgischen als bei konservierenden Maßnahmen therapeutisch und prophylaktisch angewandt. Die klinischen Ergebnisse waren günstig. Nach Th. LAMMERS finden die klinischen Erfolge der antibiotischen Wurzelkanalbehandlung ihre Erklärung darin, daß "ausschließlich diese Wirkstoffe (Antibiotika) das Wurzelkanalsystem in aktiver Form durchdringen". Die Antibiotika bleiben auch in Gegenwart von Körpereweiß aktiv. Diesen Vorteilen gegenüber, so führt der Autor an, werden jedoch die Sporen, die gelegentlich im Wurzelkanal auftreten, durch die antibiotischen Wirkstoffe nicht vernichtet. M. L. GROSSMAN fand, daß Penicillin allein nicht ausreicht zur Keimfreimachung des infizierten Wurzelkanals - gramnegative Keime und Hefen werden nicht beeinflußt. Er hat verschiedene Antibiotika zur Verbesserung der Wirkung kombiniert und nach seinen Angaben die Keime getroffen, die auf die Anwendung von Penicillin nicht reagiert haben. Seine klinischen Erfahrungen erlaubten ihm, eine polyanthibiotische Paste zur Wurzelkanalbehandlung zu empfehlen. Sie setzt sich zusammen aus

- 1 000 000 IE Kalium Penicillin-G
- 10 000 E Bacitracin
- 1 g Calciumchlorid-Streptomycinkomplex
- 1 g Natrium-Caprylat
- 3 ccm DC 200 Silicone-Flüssigkeit 20 cSt.

H. HARNISCH und Th. LAMMERS stellten fest, daß im Wurzelkanal befindliche Erreger durch die Allgemein-Antibiotika nicht vollständig vernichtet werden können. Es gibt Erreger (z. B. Staphylokokken), die sämtlichen Antibiotika gegenüber resistent sind. Außerdem ist die Wirkung der Allgemein-Antibiotika an das Wachstum der Erreger gebunden. Somit können Keime, die dem antibiotischen Wirkstoff gegenüber empfindlich sind, unbeeinflusst bleiben. Dadurch ist die Möglichkeit einer Reinfektion gegeben.

H. HARNISCH und Th. LAMMERS, K. L. PETERS, P. HAUSER u. a. lehnen die Allgemein-Antibiotika und deren Kombinationen zur Wurzelkanalbehandlung auf Grund ihrer Nebenwirkungen ab. Im Wurzelkanal sollen nur die Antibiotika appliziert werden, die keine Bedeutung für die Therapie von Allgemeininfektionen haben. F. W. AHNEFELD schlägt vor, daß "die wenigen Antibiotika, die für die Allgemeinbehandlung zur Verfügung stehen, ausschließlich

für diesen Zweck reserviert bleiben sollten. Die routinemaßige Anwendung bei der Lokalbehandlung könnte sonst eine später erforderliche Allgemeinbehandlung unmöglich oder unwirksam werden lassen." Die Anforderungen, die Th. LAMMERS an einen Wirkstoff zur Behandlung des Wurzelkanales stellt, fand er in der Gruppe der Lokalantibiotika. Die Kombination der Lokalantibiotika Tyrothricin und Xanthocillin ergab günstige Resultate in vitro und in vivo (H. HARNISCH und Th. LAMMERS, F. PRADER, F. WEICHOLD, R. WAGNER). R. WAGNER teilt in ihren Ergebnissen über ihre in vitro Versuche mit, daß die Kombination von Tyrothricin und Xanthocillin in Pastenform außerordentlich stark auf grampositive Kokken, in geringerem Maß auf gramnegative Stäbchenbakterien wirkt. Pilzen und Hefen gegenüber zeigt Tyrocid-X sowohl eine bakteriostatische als auch bakterizide Wirkung. Sie beobachtete weiterhin bei ihren Versuchen in vivo, daß "nach der ersten Behandlung mit Tyrocid-X Paste (frühestens nach 8 Tagen) eine starke Wirkung auf die Keimflora des Wurzelkanals beobachtet wird, die sich zunächst in einer auffallenden Keimarmut bemerkbar macht". Je nach Schwere des Falles und der Abwehrlage des Organismus trete eine Sterilität erst nach weiteren Behandlungen ein. R. WAGNER gibt an, daß zuerst die Fadenbakterien, die Milchsäurestäbchen und Streptokokken abgetötet werden. Die Staphylokokken und Hefen sind schwerer zu beeinflussen. Eine Resistenz von Erregern ist nicht konstatiert worden. Nach wiederholter Behandlung mit Tyrocid-X sind keine Sensibilitätserscheinungen aufgetreten. Das Präparat Tyrocid-X scheint die zu stellenden Anforderungen für die Wurzelkanalbehandlung weitestgehend zu erfüllen.

H. HARNISCH weist darauf hin, daß es von Bedeutung ist, ob ein Mittel zur Wurzelkanalbehandlung nicht nur am Ort der Applikation seine Wirkung entfaltet, sondern darüber hinaus in das umgebende Gewebe diffundiert, um die dort befindlichen Keime zu beeinflussen. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, einer Antwort auf die Frage näherzukommen, ob eine Diffusion des Kombinationspräparates Tyrothricin - Xanthocillin im Dentin stattfindet.

DIFFUSION

Bevor auf die Besprechung der eigenen Versuche und deren Ergebnisse näher eingegangen wird, werden einige kurze Erläuterungen über die Diffusion und die biologische Bedeutung der Diffusion bzw. Osmose vorausgeschickt sowie einige Daten über das Kombinationspräparat Tyrocid-X und über Silicon als Vehiculum angegeben.

In der Physik wird die Diffusion folgendermaßen definiert: "Die Diffusion ist das ohne Einwirkung äußerer Kräfte erfolgende Eindringen zweier Körper ineinander, z. B. die von selbst erfolgende Vermischung zweier Flüssigkeiten oder Gase, oder das Durchdringen eines Gases durch einen festen Körper." Die Diffusion besteht in der auf dem Wärmeinhalt beruhenden Wirkung einzelner Moleküle und ist so gerichtet, daß ein Konzentrationsausgleich erzielt wird. Sie erfolgt durch eine Membran hindurch, die verschieden konzentrierte Lösungen trennt (H. GEBHARDT). Die Geschwindigkeit, mit der die Diffusion erfolgt, ist neben der Porenweite der Membran vom osmotischen Druck der Lösung abhängig, damit von der Zahl der gelösten Teilchen. Es gibt Stoffe mit hoher und solche mit niedriger Diffusionsgeschwindigkeit.

Th. GRAHAM nannte die Lösungen von Stoffen mit hoher Diffusionsgeschwindigkeit "echte Lösungen" und die mit geringer Diffusionsgeschwindigkeit "kolloidale Lösungen". Echte und kolloidale Lösungen unterscheiden sich durch die Größe der gelösten Teilchen in einem Lösungsmittel. Für die echte Lösung wird die Teilchengröße unter $1\text{ m}\mu$ angegeben. Die Teilchengröße in einer kolloidalen Lösung beträgt 1 bis $100\text{ m}\mu$. Bei den kolloidalen Lösungen werden die Suspensionskolloide von den Emulsionskolloiden unterschieden. Der Unterschied liegt darin, daß bei den Suspensionskolloiden der gelöste Stoff fest und das Lösungsmittel flüssig ist, bei den Emulsionskolloiden der gelöste Stoff und das Lösungsmittel flüssig sind.

BIOLOGISCHE BEDEUTUNG DER DIFFUSION BZW. OSMOSE

Osmose und Diffusion spielen biologisch bei Tier und Pflanzen eine große Rolle. Es sind für den normalen Ablauf der Zellfunktion die osmotischen Vorgänge ausschlaggebend. Dadurch ist es möglich, im tierischen Organismus das Gleichgewicht zwischen dem osmotischen Druck der Körperzellen und dem

der Gewebsflüssigkeit aufrechtzuerhalten ("Osmoregulation"). Es dringen z.B. einerseits Stoffe (Nahrungsstoffe, Hormone, Vitamine u. a.) in die Zelle ein, andererseits verlassen solche die Zelle. E. ABDERHALDEN spricht über dieses Geschehen im Organismus von einem "fortwährenden Kommen und Gehen". Dabei wird die Größe des osmotischen Druckes ständig gewahrt.

Im Hinblick auf den Zusammenhang mit dem Allgemeinstoffwechsel sind die Diffusionsvorgänge in den Zahnhartsubstanzen von großem Interesse. In zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten wurde dieses Geschehen nachzuweisen versucht. Die Autoren bemühten sich zu erfahren, wie die Versorgung des Zahnes mit Nahrungsstoffen vor sich geht und wie der Stoffaustausch in den Geweben des Zahnes abläuft. Für die auf infektiöser Basis beruhenden Erkrankungen der Pulpa bzw. der Zahnhartgewebe interessierte es weiterhin, ob Dentin und Zement durchlässig sind für Medikamente zur Konservierung der Zahnwurzeln. B. HERMANN, M. BAUCHWITZ, K. SOMMER, H. KESSLER, H. HERZIG u. a. haben experimentelle Untersuchungen über Diffusionsvorgänge im Schmelz, Dentin und Zement an extrahierten Zähnen vorgenommen. Die von den einzelnen Autoren angewandte Versuchsanordnung variierte nur gering. Sie kamen alle zu dem Ergebnis, daß eine Diffusion in den Zahnhartsubstanzen stattfindet.

Die Diffusion von Stoffen beschränkt sich auf die organische Substanz im Dentin und erfolgt in den Dentinkanälchen. Im Kanalsystem des Dentins findet ein Flüssigkeitstransport entlang den Tomes'schen Fasern statt, wobei die Flüssigkeit als Träger des Stoffwechsels tätig ist (Th. SPRETER von KREUDENSTEIN). Der Stoffaustausch ist durch osmotische Vorgänge bzw. Diffusion möglich.

E. SAUERWEIN führt an, daß die Dentinkanälchen in unmittelbarer Nähe des Wurzelkanales einen Durchmesser von zirka 3,0 bis 3,7 μ aufweisen. Sie verengern sich zum Zement hin und enden teilweise blind. Diese anatomischen Gegebenheiten schränken das Diffusionsvermögen von bestimmten Stoffen von vornherein ein. Substanzen, deren Moleküle einen größeren Durchmesser als den des Dentinkanälchens aufweisen, können nicht diffundieren.

TYROCID-X UND SILICONÖL

Das Lokalantibiotikum Tyrocid-X ist eine Kombination des Kontaktantibiotikums Tyrothricin mit dem Lokalantibiotikum Xanthocillin.

Tyrothricin wurde 1939 von DUBOS aus Kulturen des *Bacillus brevis* gewonnen. DUBOS gab diesem Wirkstoff den Namen Gramicidin - zu Ehren des Kopenhagener Arztes H. Ch. GRAM. W. FABIAN führt an, daß DUBOS und HOTCHKISS 1941 nachweisen konnten, daß es sich bei dem Gramicidin nicht um eine einheitliche Substanz handelt, sondern um ein Gemisch von 20 bis 25 % Gramicidin und 75 bis 80 % Tyrocidin. Später nannte DUBOS den Wirkstoff Tyrothricin. DUBOS hat Tyrothricin gewonnen, indem er Zellen im Wasser der Lösung überließ.

Gramicidin und Tyrocidin sind kristalline Polypeptide. Der Wirkstoff Tyrothricin ist löslich in Alkohol (96%). Diese alkoholische Tyrothricinlösung läßt sich durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung oder dreifach destilliertem Wasser beliebig verdünnen. Tyrothricin ist chemisch und thermisch stabil.

Innerhalb der pH-Werte 5,5 und 7,0 ist die Substanz am stärksten wirksam. Es besitzt ein relativ schmales Wirkungsspektrum, das die Erreger im grampositiven Bereich erfaßt. Th. LAMMERS und G. DERNER führen an, daß sich das Wirkungsspektrum mit dem von Penicillin deckt. Die Autoren vergleichen weiterhin den Wirkungseintritt der beiden Antibiotika. Nach ihren Angaben tritt die Wirkung bei Tyrothricin zwei bis vier Stunden nach der Applikation ein, bei Penicillin zwölf bis sechzehn Stunden. Es wird angenommen, daß durch Tyrothricin primär die Stoffwechselfunktion der Zelle gestört wird. In Gegenwart von Eiweiß wird seine biologische Aktivität reduziert (W. FABIAN). P. FREYBERGER gibt an, daß Tyrothricin in hoher Konzentration ein Protoplasmagift darstellt. In therapeutischen Dosen übe es eine stimulierende Wirkung auf das Gewebe aus, wodurch eine Anregung der Granulation sowie Epithelisierung erfolgt und Nekrosen schnell abgestoßen werden. Die peroralen Gaben von Tyrothricin verursachen keinen Schaden, ebenso unschädlich ist die lokale Anwendung. Die i.v. Applikation hingegen wirkt innerhalb von 2 bis 3 Tagen durch Hämolyse tödlich (W. FABIAN). Von der Haut- bzw. Schleimhautoberfläche und Wundfläche wird das Tyrothricin wegen seiner Teilchengröße nicht resorbiert (RAMMELKAMP, ROBINSON und MCLITOR, zitiert nach W. FABIAN).

Xanthocillin wurde 1948 von W. ROTHE entdeckt. W. ROTHE hat aus dem Mycel eines Schimmelpilzes - *Penicillium notatum* WESTLING - durch Extraktion mit organischen Lösungsmitteln den Wirkstoff isoliert. Den Namen hat das Antibiotikum durch die gelbe Farbe seiner Kristalle erhalten.

R. BEIERSDORF und W. AHRENS berichten über die chemischen Eigenschaften des Xanthocillins. Xanthocillin hat keinen Schmelzpunkt. Es tritt bei einer Temperatur von 200° C Verkohlung ein. Chemisch und thermisch ist Xanthocillin von relativ hoher Stabilität. Der Wirkstoff ist unlöslich in Wasser, Benzin, Benzol und Chloroform, löslich bis zu 1% in Alkohol, Äther und Natrium-lauge. Die Summenformel von Xanthocillin lautet $C_{18}H_{14}O_2N_2$ (W. ROTHE).

Xanthocillin zeigt bei chromatographischer Untersuchung, daß es aus den drei Komponenten X, Y und Z besteht. Die Fraktion X ist im Wirkstoffkomplex zu 60 bis 80 % enthalten. Sie trägt die Bezeichnung Xanthocillin-X. 20 bis 40 % werden von der Fraktion Y eingenommen (Xanthocillin-Y). Den prozentual geringsten Anteil (unter 1 %) hat die Komponente Z.

Nach den bakteriologischen Untersuchungen von W. ROTHE, R. BEIERSDORF und W. AHRENS kommt dem Wirkstoffkomplex Xanthocillin eine ausgesprochen polyvalent-bakterizide Wirkung zu, wobei die Wirkung auf proliferierende Keime beschränkt bleibt (M. SCHÖGG). Es werden sowohl grampositive Erreger (Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken, Diphtherie-Bakterien u. a.) als auch gramnegative Keime (Coli-, Proteus-, Pyocyaneus-Bakterien, Typhus- und Paratyphusbazillen, ferner anaerobe Sporenbildner wie Tetanus-, Gasbrand-, Botulinusbazillen, Tuberkelbazillen) in ihrem Wachstum gehemmt. Als besonderer Vorzug der Substanz kann die Wirkungsbreite angesehen werden. Ein weiterer Vorteil, den Xanthocillin im Gegensatz zu Penicillin aufweist, ist die fehlende Entwicklung der Resistenz von Bakterien. W. ROTHE führt an, daß bis zu 240 Tagen keine Resistenz der Bakterien gegen Xanthocillin aufgetreten ist.

Xanthocillin weist eine hohe Toxizität auf. Es kann deswegen nicht zur internen Anwendung gebracht werden. Da man in der lokalen Therapie mit geringen und harmlosen Dosen einen großen therapeutischen Effekt erzielt, kann Xanthocillin als Lokalantibiotikum verabreicht werden. Bei der lokalen Anwendung von Xanthocillin wird die Wirksubstanz langsam resorbiert. Es verfügt daher über eine natürliche Depotwirkung (R. BEIERSDORF und W. AHRENS, H. HARNISCH und Th. LAMMERS). Eine Allergisierung gegen Xanthocillin ist

von den Autoren nicht beobachtet worden. W. RCTHE schreibt diesem anti-biotischen Wirkstoffkomplex noch eine granulationsfördernde und nekrolytische Fähigkeit zu.

Die Einzelpräparate Tyrothricin und Xanthocillin erfahren durch ihre Kombination in dem Lokalantibiotikum Tyrocid-X eine Steigerung der Wirksamkeit. Durch den Synergismus der beiden Komponenten wird nicht nur das Wirkungsspektrum erweitert, - wobei gleichzeitig die wachsenden wie die ruhenden Mikroorganismen beeinflusst werden -, es wird auch im Hinblick auf die Keimvernichtung ein potenziierter Effekt erzielt. H. BÜCHS konnte beispielsweise nachweisen, daß weder Tyrothricin noch Xanthocillin allein den *Enterococcus liquefaciens* beeinflussen, daß jedoch die Kombination einen synergistischen Effekt deutlich werden läßt. Nach H. HARNISCH wird durch ein breites Wirkungsspektrum die Gefahr des Erregerwechsels geringer. Prophylaktisch wird durch die Anwendung von Tyrocid-X hinsichtlich seines Breitenspektrums der Resistenzbildung von Keimen entgegengetreten. Der bakteriostatische Effekt von Xanthocillin erfährt durch Tyrothricin eine Aktivierung und führt zu einer Bakterizidie (Chemie GRÜNENTHAL GmbH.). Klinische Versuche haben bestätigt, daß die Kombination der beiden Lokalantibiotika gut vertragen wird. Auf Grund ihrer schweren Löslichkeit sowie geringen und langsamen Resorption verweilt Tyrocid-X lange am Ort der Applikation. Die ihm zugemessene biologische Aktivität bleibt erhalten. Durch diese Fähigkeit kommt es zu einer lang andauernden Keimbbeeinflussung.

Als Vehiculum für das Kombinationspräparat Tyrocid-X gelangt ein Silicon-Öl zur Anwendung. Silicone sind synthetische Stoffe, die sich aus anorganischen und organischen Elementen zusammensetzen. Sie bestehen bis zu 70 % aus Silicium und Sauerstoff und ca. 30 % aus Kohlenwasserstoffresten, aus Methyl- und Phenylgruppen. In einem Molekül Silicon sind die Si-Atome durch O_2 -Atome miteinander verbunden. Durch die jeweilige Kettenlänge unter Hinzufügung eines Hydrolyseproduktes wird der Charakter der Silicon-Öle bestimmt, so daß daraus Verbindungen entstehen können, in Form von Silicon-Pasten, Fetten und Kautschuk.

Alle Silicone zeichnen sich aus durch eine hohe Temperaturbeständigkeit, durch eine flache "Temperatur-Viskositätskurve", worunter zu verstehen ist, daß sich ihre Viskosität mit steigender Temperatur (bis zu $250^{\circ}C$) nur gering ändert. Die Viskosität ist in Centistokes (cSt) angegeben, wobei 1 cSt der 100. Teil eines Stoke ist (1 St = die Einheit der kinematischen Viskosität,

die durch das Dividieren der dynamischen Viskosität durch die Dichte errechnet wird; R. SPRINGER und R. HERZINGER). Von den physikalischen Eigenschaften der Silicone sei noch die Hydrophobie erwähnt.

Durch tierexperimentelle Untersuchungen wurde die biologische Verträglichkeit der Silicone (V. K. ROWE, H. C. SPENCER, S. L. BASS; A. J. HATTEMER; B. C. McNAMARA u. a. ; W. C. CUTTING; G. POLEMANN u. G. FROITZHEIM; Ch. GLOXHUBER u. G. HECHT) ermittelt, so daß die Verwendung der Silicone in der Medizin gegeben war.

Auf Grund der günstigen chemischen und physikalischen Eigenschaften und der guten biologischen Verträglichkeit der Silicone ergeben sich vielseitige Anwendungsgebiete in der Medizin und Pharmazie.

ELSCN gibt an, daß Medikamente, die Silicone als Trägersubstanz haben, den Wirkstoff wesentlich gleichmäßiger an die Haut abgeben, als jedes andere Vehiculum. G. SIEBERT hat die Penicillinstabilität in verschiedenen Salbengrundlagen untersucht und beobachtet, daß nach sechs Monaten lediglich die Siliconsalbe einen nennenswerten Penicillingehalt aufwies, während bei anderen Salbengrundlagen die Depotwirkung gering war.

Die entscheidenden Vorteile, die sich aus der Tatsache ergeben, daß Silicon-Öl physiologisch inert, nicht flüchtig und wasserunlöslich ist gegenüber anderen Trägersubstanzen, waren der Anlaß, Silicon-Öl als Vehiculum für die Wirksubstanz Tyrocid-X zu benutzen. (In Anwendung kam das Silicon-Öl DC 200 (DC = Dow Corning Corp., Midland, USA.))

METHODIK

Die Experimente zur Überprüfung der Diffundierbarkeit von Tyrocid-X auf Siliconbasis wurden an extrahierten Zähnen vorgenommen. Zu den Versuchen wurden 140 Zähne benötigt, die zum Teil frisch extrahiert, zum Teil 14 Tage an der Luft getrocknet zur Verwendung kamen. Wurzelkanalbehandelte Zähne sind für die Experimente nicht herangezogen worden. Es wurden jedoch neben gesunden Zähnen carieserkrankte Zähne in die Versuchsreihen einbezogen. Die Zähne wurden folgendermaßen für die Versuche vorbereitet: Die Kronen sind mit Separierscheiben abgetrennt und das apicale Drittel der Wurzeln mit Schleifkörpern entfernt worden. Es sollten hiermit gewisse Fehlerquellen von vornherein ausgeschaltet werden. In der Krone kommen hierfür Schmelzsprünge und cariöser Schmelz in Betracht, im unteren Wurzelabschnitt die Ramifikationen des Wurzelkanals. Die Wurzelkanäle wurden mit Kerrfeilen bis zur Größe 5 mechanisch aufbereitet. Anschließend sind die Kanäle mit dem Luftbläser durchgeblasen worden. Es wurde nun jede apicale Öffnung mit einem Verschußmittel versehen (für die Vorversuche wurden verschiedene Verschußmittel angewandt). Nach diesen vorbereitenden Maßnahmen ist die antibiotische Wirksubstanz mit einem Lentulo bzw. einer Rekord-spritze in den Wurzelkanal eingeführt und die coronale Öffnung verschlossen worden.

Auf diese Art wurden sowohl die Zähne für die Vorversuche als auch für die Hauptversuche vorbereitet. In Anlehnung an die Versuchsmethode von C. W. SHUTTLEWORTH wurde der wurzelkanalgefüllte Zahn auf eine mit Staphylokokkus aureus überzogene Agarplatte gelegt. Die Kultur wurde 24 Stunden bei 37° C bebrütet.

Während mit den Vorversuchen ein geeignetes Verschußmittel für die Wurzelöffnungen ermittelt werden sollte, wurden die Hauptversuche durchgeführt, um zu sehen, ob das in den Wurzelkanal eingeführte Lokalantibiotikum Tyrocid-X auf Siliconbasis fähig ist, das Dentin zu durchdringen.

VORVERSUCHE

Nr.	Anzahl der Zähne	Antibiotische Wirksubstanz	Verschlusmittel	Kultur	Ergebnis
1.	20	Tyrocid-X - Salbe	rotes Klebwachs	Agar mit Staphyl. aureus 24 Std. bei 37° C	5 Zähne zeigten Hemmhöfe von 1 mm Breite an den Verschlussstellen
2.	6 (ohne Zement)	s. o.	rotes Klebwachs	s. o.	1 Zahn ließ einen Hemmhof von ca. 1 mm im Verschlussbereich erkennen.
3.	3 Milchzähne	s. o.	rotes Klebwachs	s. o.	1 Zahn zeigte einen Hemmhof von 1 mm Breite an den Verschlussstellen,
4.	6	PS-Salbe (Penicillin-G 1000 IE., Sulfathio-carbamid 5, 0, Ungt. comp. ad 100)	rotes Klebwachs	s. o.	6 Zähne wiesen circuläre Hemmhöfe von 5 bis 10 mm Breite auf.
5.	3	PS-Salbe	rotes Klebwachs um die gesamte Zahnfläche	s. o.	3 Zähne zeigten gleich große Hemmhöfe (6 bis 10 mm). s. Foto

Nr.	Anzahl der Zähne	Antibiotische Wirksubstanz	Verschlußmittel	Kultur	Ergebnis
6.	3	PS - Salbe	um die ges. Zahnfläche Blauwachs (Stangen)	s. o.	keine Hemmhöfe. s. Foto
7.	3	PS - Salbe	Cavit (rot) um die ges. Zahnfläche	s. o.	Keine Hemmhöfe. Der dichte Bakterienrasen in unmittelbarer Umgebung der Z. rührt von der Speichelbenetzung her. s. Foto.
8.	3	PS - Salbe	Siegellack um die ges. Zahnfläche	s. o.	3 Zähne hatten einen Hemmhof von 5 mm.
9.	3	PS - Salbe	Palavit um die ges. Zahnfläche	s. o.	keine Hemmhöfe.
10.	3	PS - Salbe	Phosphatzement (norm. härtend) um die ges. Zahnfläche	s. o.	3 Zähne waren von je einem ca. 3 mm breiten Hemmhof umgeben. s. Foto.
11.	3	PS - Salbe	Phosphatzement + Paraffinum solidum um die ges. Zahnfläche	s. o.	keine Hemmhöfe. s. Foto.

Bild zu Versuch 5

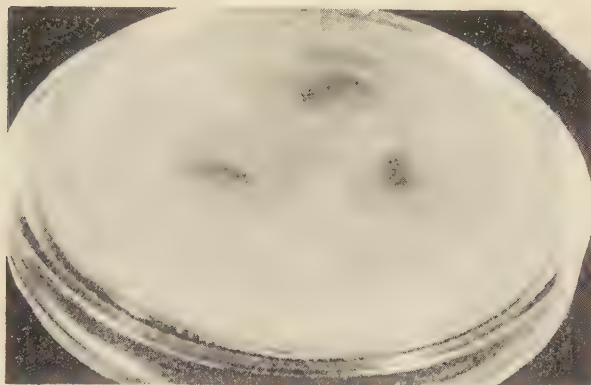


Bild zu Versuch 6 u. 7

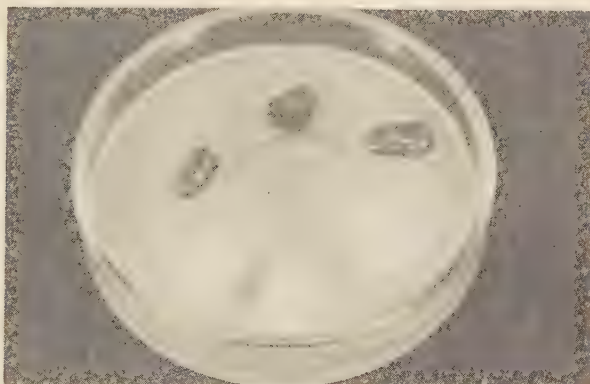
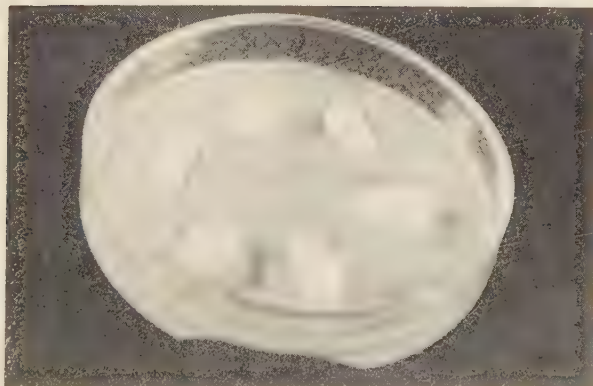


Bild zu Versuch 10 u. 11



Nr.	Anzahl der Zähne	Antibiotische Wirksubstanz	Verschlußmittel	Kultur	Ergebnis
12.	3	PS - Salbe	Paraffinum solidum um die ges. Zahnfläche	s. o.	keine Hemmhöfe.
13.	3	Fokalmin	Paraffinum solidum	s. o.	3 Zähne mit circulärem Hemmhof von 10 bis 15 mm.
14.	3	Tyrocid-X	Paraffinum solidum	s. o.	keine Hemmhöfe.
15.	3	PS - Salbe	Paraffinum solidum	s. o.	An 3 Zähnen Hemmhöfe von 4 bis 7 mm Breite unter Aussparung der Verschlußstellen.

Über die Ergebnisse der 15 Vorversuche kann zusammenfassend gesagt werden, daß die Experimente, die mit den Verschlußmitteln Klebwachs (rot), Siegelack und Phosphatzement (normalhärtend) angestellt worden waren, auf den mit *Staphylococcus aureus* beschickten Agarplatten nach der Bebrütung eine große Fläche von Wachstumshemmung der Staphylokokken um den Zahn zeigten. Die Versuche mit den Verschlußmitteln Blauwachs (Stangen), Cavit, Palavit und Paraffinum solidum ergaben keine Hemmhöfe um die Zähne herum.

C. W. SHUTTLEWORTH hat nachgewiesen, daß Penicillin-G Dentin und Zement gut durchdringt. Wegen der guten Diffundierbarkeit von Penicillin-G wurde dieser antibiotische Wirkstoff für die entscheidenden Versuche herangezogen. Um die Durchlässigkeit bzw. Undurchlässigkeit des Verschlußmittels gegenüber der diffusionsfähigen Wirksubstanz exakt zu prüfen, werden nicht nur die apicalen und coronalen Öffnungen verschlossen, sondern die gesamte Zahnfläche mit dem Verschlußmittel umgeben.

HAUPTVERSÜCHE

Für die Experimente der Hauptversuche wurde als Verschlusmittel Paraffinum solidum verwendet. Als antibiotische Wirksubstanz kamen in zwei Versuchen die TX-Wurzelfüllpaste der Firma Grünenthal zur Anwendung. Da die Trägersubstanz dieses Präparates nicht ermittelt werden konnte, wurde zu den Untersuchungen der Durchdringungsfähigkeit von Tyrocid-X auf Siliconbasis das Präparat aus der Reinsubstanz Tyrothricin-Xanthocillin und einem Silicon-Öl hergestellt. Die Suspension ist in ein- und fünfprozentiger Konzentration in Anwendung gekommen. Als Vehiculum diente das Silicon-Öl DC 200 mit den Viskositäten 20 und 50 cSt.

Nr.	Anzahl der Zähne	Antibiotische Wirksubstanz	Liegedauer	Kultur	Ergebnis
1.	3	TX-Wurzelfüllpaste	-	Agar mit Staph. aur. 24 Std. bei 37° C	keine Hemmhöfe.
2.	3	s. o.	24 Std. bei + 4° C	s. o.	keine Hemmhöfe.
3.	5	Tyrocid-X auf Siliconbasis 1%, DC 200/ 20 cSt.	-	s. o.	keine Hemmhöfe.
4.	5	Tyrocid-X auf Siliconbasis 5%, DC 200/20 cSt.	-	s. o.	keine Hemmhöfe.

Nr.	Anzahl der Zähne	Antibiotische Wirksubstanz	Liegedauer	Kultur	Ergebnis
5.	5	Tyroid-X 1% mit Sili- con DC 200/50 cSt.	-	s. o.	An 2 Zähnen hat- ten sich Hemm- höfe von geringer Breite gebildet. (1 bis 1,5 mm)
6.	5	Tyroid-X 5% mit Sili- con DC 200/50 cSt.	-	s. o.	An einem Zahn war ein Hemmhof von knapp 1 mm Breite.
7.	5	Tyroid-X 1% mit Sili- con DC 200/20 cSt.	60 Std. bei 18-20° C	s. o.	Ein Zahn wies ei- nen Hemmhof von geringer Brei- te auf.
8.	5	Tyroid-X 5% mit Sili- con DC 200/20 cSt.	60 Std. bei 18-20° C	s. o.	2 Zähne zeigten Hemmhöfe von ca. 1 mm.
9.	5	Tyroid-X 1% mit Sili- con DC 200/50 cSt	60 Std. bei 18-20° C	s. o.	2 Zähne zeigten Hemmhöfe von ca. 1 mm.
10.	5	Tyroid-X 5% mit Sili- con DC 200/50 cSt	60 Std. bei 18-20° C	s. o.	An einem Zahn war ein Hemmhof festzustellen (ca. 1 mm breit).

Nr.	Anzahl der Zahne	Antibiotische Wirksubstanz	Liegedauer	Kultur	Ergebnis
11.	3 (Wurzelwachstum nicht vollständig abgeschlossen.)	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/20 cSt.	48 Std. bei 18-20° C	s.o.	1 Zahn zeigte einen Hemmhof von ca. 1 mm.
12.	3	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/50 cSt.	24 Std. bei 18-20° C	s.o.	keine Hemm- höfe.
13.	5 (ohne Zement)	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/20 cSt.	24 Std. bei 18-20° C	s.o.	keine Hemm- höfe.
14.	5 (ohne Zement)	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/50 cSt.	24 Std. bei 18-20° C	s.o.	keine Hemm- höfe.
15.	5	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/20 cSt.	4 Wochen bei 18 - 20° C	s.o.	keine Hemm- höfe.
16.	5	Tyrocid-X 5% mit Sili- con DC 200/50 cSt.	4 Wochen bei 18 - 20° C	s.o.	keine Hemm- höfe.

BESPRECHUNG DER VERSUCHE

Anhand der Versuchsergebnisse erwies sich sowohl die 1%ige als die 5%ige Suspension als träge. Von 10 Zähnen der 1%igen Lösung mit dem Silicon-Öl der Viskosität 20 zeigte ein Zahn einen Hemmhof, neun Zähne keinen. Von 23 Zähnen der 5%igen Lösung mit dem Silicon-Öl von 20 cSt. war um drei Zähne das Staphylokokkenwachstum gehemmt, während 20 Zähne keinen Hemmhof erkennen ließen. Mit dem Silicon-Öl DC 200/50 als Trägersubstanz für die 1- und 5%ige Suspension erreichte man ähnliche Ergebnisse. Von 10 Zähnen hatten vier einen Hemmhof und sechs keinen bei der Anwendung der 1%igen Lösung. Die 5%ige Lösung ergab an 23 Zähnen folgendes Resultat: 2 Zähne waren mit Hemmhof, 21 ohne. Insgesamt wurde an 15% der Versuche eine Hemmung des Bakterienwachstums von knapp 1 mm Breite nach 24stündiger Bebrütung bei 37° C festgestellt. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, daß die Diffusionsfähigkeit von Tyrocid-X auf Siliconbasis gering ist.

Die Diffusionsgeschwindigkeit von kolloidalen Lösungen ist auf Grund ihrer Molekülgröße gering. Der Wirksubstanz Xanthocillin ist eine natürliche Depotwirkung eigen. Ferner geben die Medikamente, die Silicon als Trägersubstanz haben, den Wirkstoff langsam und gleichmäßig ab. Man spricht auch dem Silicon eine gewisse Depotwirkung zu. Außerdem ist die Diffusion von Lösungen an durchgängige Dentinkanälchen gebunden, selbst wenn die Moleküle des gelösten Stoffes klein sind. Als weiterer Faktor ist zu beachten, daß die Versuche an extrahierten Zähnen angestellt worden sind, es herrschten keine physiologischen Verhältnisse. Alle diese Momente müssen berücksichtigt werden bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse.

Es war noch von Interesse festzustellen, wie weit Tyrocid-X in das Dentin eindringt. Zu diesem Zwecke wurden von 20 Zähnen Querschnitte der Wurzeln angefertigt. Obwohl das Präparat intensiv gelb ist, konnte makroskopisch an den Querschnitten der Wurzeln die Eindringtiefe von Tyrocid-X im Dentin nicht ermittelt werden. Es war lediglich an der Wurzelkanalwand eine deutliche Gelbfärbung zu konstatieren.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit folgt der Besprechung des Kombinationspräparates TYROCID-X und des Silicon-Öls eine Versuchsreihe, in der die Durchdringungsfähigkeit dieses Präparates auf Siliconbasis durch das Dentin festgestellt werden sollte. Für die Versuche wurden 140 Zähne herangezogen, die zum Teil frisch extrahiert, zum Teil 14 Tage an der Luft getrocknet waren. An 15 Vorversuchen (38 Zähnen) wurde ein geeignetes Verschlusßmittel für die coronale und apicale Öffnung der Wurzeln ermittelt. Die Verschlusßmittel Blauwachs (Stangen), Cavit, Palavit und Paraffinum solidum erwiesen sich hierbei als brauchbar. Für die Experimente der Hauptversuche, die an 72 einwurzligen Zähnen durchgeführt wurden, wurde als Verschlusßmittel Paraffinum solidum verwendet. An nur 15% der Versuche konnte eine Hemmung des Bakterienwachstums (*Staph. aureus*) durch Tyrocid-X auf Siliconbasis von knapp 1 mm Breite auf der bei 37° C bebrüteten Agarplatte festgestellt werden.

S C H R I F T T U M

1. Abderhalden, E. Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Berlin und Wien 1942.
2. Adrion, W. Experimentelle Untersuchungen über Diffusions-
vorgänge in den harten Zahnschubstanzen.
Dtsch. Mschr. f. Zhlkde. 39 (1921), 658-663.
3. Adrion, W. Schmelzspünge und Diffusionsvorgänge in den
harten Zahnschubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 31 (1922), 54.
4. Ahnefeld, F. W. Die örtliche Verbrennungsbehandlung mit
Suprathricin-Gel.
Medizinische 13 (1955), 460-462.
5. Bauchwitz, M. Über Diffusionsvorgänge in den harten Zahn-
schubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 31 (1922), 67-68.
6. Bauchwitz, M. Über Diffusions-Vorgänge in den harten Zahn-
schubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 30 (1921), 645-648 und 663-
666.
7. Beiersdorf, R. u. Untersuchungen über die antibakteriellen und phar-
Ahrens, W. makodynamischen Eigenschaften des neuen Anti-
biotikums Xanthocillin.
Die Pharmazie 8 (1953), 796-801.
8. Bauchwitz, M. u. Weitere Untersuchungen über das Durchlässigkeits-
Heimann vermögen der harten Zahnschubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 35 (1926), 21-27.
9. Büchs, H. Wurzelkanal und Antibiotikadiffusion.
Zahnärztl. Welt/Zahnärztl. Reform 11 (1956),
321-324.
10. Cutting, W. C. Toxicity of Silicones.
Stanford Medical Bulletin. 10 (1952), 23-26.

11. Faber, F. Zur Frage der Diffusionsvorgänge in den harten
Zahnsubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 33 (1924), 13-15.
12. Fabian, W. Klinische Untersuchungen über den therapeuti-
schen Wert des Tyrothricins.
Dissertation, Hamburg 1953.
13. Feibusch, L. Zur Frage der sogenannten "Diffusionsvorgänge
im harten Zahngewebe".
Dtsch. Mschr. f. Zhlkde. 40 (1922), 631-639.
14. Freyberger, P. Das Antibiotikum Tyrothricin in der täglichen
Praxis.
Österr. Z. f. Stomatol. 52 (1955), 483-488.
15. Gebhardt, H. Grundriß der Pharmakologie, Toxikologie und
Arzneiverordnungslehre.
München 1956.
16. Gloxhuber, Ch. u.
 Hecht, G. Pharmakologische Untersuchungen an Siliconen.
Arzneimittel-Forschung 5 (1955), 10-12.
17. Grossman, L. I. Polyantibiotische Behandlung pulpenloser Zähne.
J. of the Americ. Dent. Assoc. 43 (1951), 265.
18. Grossman, L. I. The use of disinfectants and antibiotics in endo-
tontic practice.
J. of the Americ. Dent. Assoc. 53 (1956), 411-415.
19. Harnisch, H. Neue Wege der antibiotischen Wurzelbehandlung.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 10 (1955), 1644-1647.
20. Harnisch, H. Sulfonamide und Antibiotika in der Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde.
München 1956.
21. Harnisch, H. u.
 Lammers, Th. Ist die lokale Anwendung von Penicillin in der
Zahnheilkunde noch zeitgemäß?
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 8 (1953), 297-305.
22. Hattemer, A. J. Über die Gewebewirkung von Alginaten und
Silikonkautschuk.
Zahnärztl. Reform 55 (1954), 441-442.

23. Hattemer, A.J. Über die Wirkung einiger Kunststoffe im Gewebe.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 11 (1956), 924-931.
24. Hattemer, A.J. u. Die biologischen Eigentümlichkeiten der Desin-
Lammers, Th. fektionsmittel, Chemotherapeutica und Antosepti-
ca und ihre Bedeutung in der Zahnheilkunde.
Zahnärztl. Reform 55 (1954), 241-247.
25. Hauser, P. Zur Indikation und Kontraindikation der Antibio-
tika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 11 (1956), 1050-1054.
26. Hermann, B. Über eine neue Theorie der Wurzelbehandlung.
Dtsch. Zahnärztl. Ztg. 17 (1921), 161.
27. Hermann, B. Über Diffusionsvorgänge in den harten Zahn-
substanzen.
Zahnärztl. Rschau. 31 (1922), 117-119.
28. Herzig, H. Experimentelle Untersuchungen über die Permea-
bilität des Zahnes.
Zahnärztl. Rschau. 46 (1937), 655-662.
29. Kessler, H. Zur Frage des Durchlässigkeitsvermögens der har-
ten Zahnsubstanzen.
Zahnärztl. Rschau. 35 (1926), 78-80.
30. Kluczka, J. Das Foramen apicale und seine Bedeutung für die
Wurzelbehandlung.
Zahnärztl. Reform 55 (1954), 283-285.
31. Kranz, P. Über Diffusionsvorgänge in den harten Zahn-
substanzen.
Zahnärztl. Rschau. 30 (1921), 809-810.
32. Kranz, P. Über Diffusionsvorgänge in den harten Zahn-
substanzen.
Zahnärztl. Rschau. 31 (1922), 148.
33. Kraus, E. Die Behandlung der Pulpakrankheiten einst und
jetzt.
Stuttgart 1953.

34. Lammers, Th. u. Experimentelle und klinische Tyrothricin-Unter-
Dorner, G. suchungen.
 Ärztl. Wschr. 6 (1951), 948-950.
35. Leiss, F. u. Die Silicone in Medizin, Pharmazie und Lebens-
Peter, K.-H. mittelindustrie.
 Arzneimittel-Forschung 4 (1954), 571-575,
 614-622 u. 664-668.
36. Leopold, E. Die gebräuchlichsten antibiotischen Einlage-Me-
 thoden in der konservierenden Zahnheilkunde.
 Zahnärztl. Welt 11 (1956), 9-11.
37. Meyer, W. Die Darstellung der Wurzelkanäle.
 Zahnärztl. Rschau. 64 (1955), 532-534.
38. Moeser, E. Über Diffusionsvorgänge in der harten Zahn-
 substanz.
 Zahnärztl. Rschau. 31 (1922), 28-29.
39. McNamara, B. P., Silicone fluids as vehicles for the intramuscular
McKay, E. A. u. administration.
Quille, M. M. Federation Proceedings 9 (1950), 301.
40. Peter, K. L. Die rationelle Verwendung von Antibioticis in
 der Zahnheilkunde.
 Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 9 (1954), 72-77.
41. Pfaff, R. Zur Frage der Durchlässigkeit der harten Zahn-
 substanzen.
 Dissertation, Freiburg i. Br. 1921.
42. Plathner, C. H. Ist die Behandlung des gangränösen Wurzelkanales
 erfolgreich durchzuführen?
 Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 10 (1955), 1638-1642.
43. Polemann, G. u. Tierexperimentelle Untersuchungen zur biologi-
Froitzheim, G. schen Verträglichkeit von Silikonen.
 Arzneimittel-Forschung 3 (1953), 457-462.
44. Prader, F. Ist die Beseitigung der Infektion im Wurzelkanal
 möglich, insbesondere sind Antibiotika not-
 wendig?
 Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 12 (1957), 1266-1271.

45. Rothe, W. Vorläufige Mitteilung über ein neues Antibiotikum.
Die Pharmazie 5 (1950), 190.
46. Rothe, W. Das neue Antibiotikum Xanthocillin.
Dtsch.med. Wschr. 79 (1954), 1080-1081.
47. Rowe, V.K.,
Spencer, H.C. u.
Bass, S.L. Toxicological studies on certain commercial Sili-
cones and hydrolyzable Silane intermediates.
The J. of Industr. Hyg. and Toxicology
30 (1948), 332-352.
48. Rowe, V.K.,
Spencer, H.C. u.
Bass, S.L. Toxicological studies on certain commercial
Silicones.
Arch. of Industr. Hyg. and Occup. Medic.
1 (1950), 539-544.
49. Sauerwein, E. Über die Dentindurchdringungsfähigkeit von Chlor
und Ozon.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 5 (1950), 898-905.
50. Schoog, M. Mikrobiologische Untersuchungen zum Wirkungs-
ablauf des Xanthocillins.
Arzneimittel-Forschung 6 (1956), 550-565.
51. Shuttleworth, C.W. The diffusion of penicillin from the dental root
canal.
British Dental Journal 89 (1950), 127-130.
52. Siebert, G. Zur Frage der Penicillinstabilität in üblichen Sal-
bengrundlagen und Silikonsalbe.
Medizinische (1952), H. 51/52.
53. Sommer, K. Diffusionsvorgänge und Wurzelbehandlung.
Zahnärztl. Rschau. 30 (1921), 825-828.
54. Spreter v. Kreudenstein Über den Dentinliquor. I. Mitteilung.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 10 (1955), 473-476.
55. Waechter, R.v. u.
Möse, J. Zur Infektion und Desinfektion des Dentin bei
Pulpengangrän.
Zahnärztl. Rschau. 64 (1955), 440-442.
56. Wagner, R. Experimenteller Beitrag zur Frage der Sterilisation
des Wurzelkanals mit Antibiotika.
Dissertation, Mainz 1954.

57. Weichold, F.

Die Wurzelkanalbehandlung in der Praxis.
Zahnärztl. Rschau. 67 (1958), 2-7.

+

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. Kluczka,
möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des The-
mas und für seine wertvollen Anregungen aufrichtig
danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. Th. Lammers darf ich ebenfalls
höflichst danken für seine Unterstützung bei der Durch-
führung der Versuche für diese Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 3. Mai 1922 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Fritz Johannessohn und dessen Ehefrau Elisabeth, geb. Engelmann, in Berlin geboren. Im Jahre 1924 siedelten wir nach Mannheim über. Von 1928 bis 1932 besuchte ich die Volksschule, von 1932 bis 1940 das Realgymnasium "Lessing-Schule" Mannheim. Dort bestand ich am 22. Februar 1940 die Reifeprüfung. Während des Krieges studierte ich an der Universität in Heidelberg Medizin. Am 4. März 1944 legte ich die ärztliche Vorprüfung an der Universität in Heidelberg ab.

Nach mehrjähriger Tätigkeit in der pharmazeutischen Industrie immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1954 an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz zum zahnmedizinischen Studium. Am 20. Oktober 1954 bestand ich das zahnmedizinische Physikum. Nach 4 klinischen Semestern legte ich das zahnmedizinische Staatsexamen ab. Am 20. Dezember 1956 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt. Vom 15. Januar 1957 bis 20. Mai 1958 war ich als Volontär-Assistent an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz tätig, daran anschließend als Assistent in der freien Praxis.

